b) 1 kg trockener *Oleander*blätter wird wie im ersten Arbeitsbeispiel behandelt. Das nach Entfernung des überschüssigen Bleies erhaltene Filtrat wird unter vermindertem Druck auf 6 l eingeengt und dreimal mit je 2 l Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge werden über Natriumsulfat getrocknet und dann unter vermindertem Druck das Chloroform abdestilliert. Der bräunliche, harzartige Rückstand wird in 100 ccm heißem Methanol gelöst und diese Lösung mit 10 ccm heißem Wasser versetzt. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank wird das auskristallisierte Oleandrin abfiltriert und aus 50%igem Alkohol umkristallisiert. Dabei werden 0,95 g reines Oleandrin vom Schmelzpunkt 248—249° erhalten; die Analyse ergibt 66,38% C und 8,63% H.

c) 900 g frische *Oleander*blätter werden gemahlen und ausgepreßt. Der Rückstand wird mit 9 l Wasser 3 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt. Es wird filtriert und der Rückstand ausgepreßt. Das Filtrat und die Preßsäfte werden vereinigt und allmählich mit 120 ccm 30%iger Bleiacetatlösung versetzt. Es wird filtriert und durch Schwefelwasserstoff das überschüssige Blei gefällt. Das vom Bleisulfid abgetrennte Filtrat wird unter vermindertem Druck auf 1,2 l eingeengt, wobei eine feinkristalline Ausscheidung entsteht. Diese wird abgetrennt und noch feucht in 30 ccm Methanol gelöst. Nach 24 Stunden wird das Oleandrin abfiltriert. Durch einmaliges Umkristallisieren aus 50%igem Alkohol werden 0,46 g reines Oleandrin erhalten. 100 g der verwendeten frischen Blätter entsprechen 34,6 g trockener Blätter. Die Ausbeute, bezogen auf trockene Blätter, betrug demnach 0,148%. Das Produkt schmilzt bei 249—250° und enthält 66,73% C und 8,75% H.

Anschr. d. Verf.: Leipzig W 31, Forststraße 16.

Literatur:
Siehe 3. Mitteilung zu diesem Thema, Pharmazie 4, 431 (1949).

MUSEUM DER PHARMAZIE

50 Jahre Aspirin

Von Dr. phil. Dr.-Ing. e. h. Dr. h. c. Arthur Eichengrün

Der Verfasser wurde im Jahre 1895 von C. Duisberg zum Aufbau und zur Leitung einer pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung der Bayer-Werke nach Elberfeld berufen. Dort schuf er mit seinen Mitarbeitern eine große Zahl neuer Medikamente, die für die Therapie von hohem Wert waren und zum Teil noch sind; darunter auch das Aspirin. Die folgenden Erinnerungen zeigen, unter welchen Schwierigkeiten und Widerständen die Einführung dieses berühmten Präparates vor sich ging. Sie bilden einen Teil der Erinnerungen des Verfassers, die er im Jahre 1944 im Konzentrationslager Theresienstadt über das Schicksal seiner zahlreichen Erfindungen schrieb. Hergestellt wurde die Acetyl-Salicylsäure bereits im Jahre 1898, und zwar nach Anweisung Eichengrüns von dessen Mitarbeiter Felix Hoffmann. Die Einführung des Präparates jedoch erfolgte erst im Jahre 1899, in dem auch die hier vom Verfasser geschilderte Entwicklung vor sich ging.* (Die Red.)

Nachdem die Einrichtung des neu geschaffenen Laboratoriums der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung beendet war, nahm ich mit 10 meist frisch von der Universität gekommenen Chemikern die Arbeit auf. Diese führte im Laufe der beiden nächsten Jahrzehnte zur Auffindung einer großen Zahl neuer Medikamente für neue Indikationen. Von ihnen hat sich ein erheblicher Teil als recht wertvoll für die Therapie erwiesen, wie z. B. Protargol, Alypin, Mesotan, Novocain, Luminal, Autan, Citarin, Helmitol, Glykosal, Jodipin, Sajodin, Heroin, Coryfin u. a. Die Entstehungsgeschichte des Aspirins, das von mir in Gemeinschaft mit Felix Hoffmann gefunden wurde, sei hier etwas ausführlicher dargestellt:

Als das pharmazeutische Laboratorium fertiggestellt war, wurde in den Elberfelder Werken auch ein pharmakologisches Laboratorium geschaffen, in welchem die im ersteren neu hergestellten und auch die etwa von außen angebotenen Arzneimittel geprüft werden sollten. Zur Leitung dieser wichtigen Arbeiten wurde der Bonner Universitätsprofessor Dr. Dreser berufen. Er wurde mir gleichgestellt, und so waren wir auf eine enge Zusammenarbeit angewiesen. Diese Zusammenarbeit jedoch stieß auf Schwierigkeiten. Dreser war seiner geistigen Veranlagung nach — obschon Mediziner — eigentlich Mathematiker und Physiker. Es war ihm wichtig, bei neu zur Untersuchung eingelieferten Medikamenten die elektrische Leitfähigkeit der Lösungen festzustellen und die mit der Logarithmentafel errechneten physikalischen Konstanten auszuwerten. Der Sinn dieser Arbeit ist uns Chemikern klar; sie führte jedoch häufig zu einseitigen Urteilen. So war Dreser schon bei seinem Eintritt in die Elberfelder Werke gegen mein damals in die Praxis bereits eingeführtes Protargol stark eingenommen. Er erklärte, er halte es nicht für richtig, daß eine nicht kristallisierbare — also nicht nach physikalischen Methoden meßbare — Substanz wie Protargol als Arzneimittel gebraucht werde. Er erklärte, daß er dieses Präparat nicht hätte durchgehen lassen, wenn er damals schon im Amt gewesen wäre. Aus dieser einseitigen Haltung Dresers ergaben sich natürlich viele Schwierigkeiten.

Ich konnte nun damals in meinem neuen Laboratorium mit Hilfe meiner Mitarbeiter mehrere Präparate gleicher Indikation nebeneinander herstellen, um sie dann in quantitativer und qualitativer Hinsicht in ihrer physiologischen Wirksamkeit miteinander zu vergleichen. Als erste derartige Gemeinschaftsarbeit stellte ich mir die Aufgabe, ein Derivat der Salicylsäure zu schaffen, welches die unangenehmen Nebenwirkungen dieses Antirheumatikums nicht oder in möglichst geringer Größe besitzen sollte. Die Nebenwirkungen bestanden in erster Linie in einer Ätzwirkung auf die Schleimhäute des Magens, der Erzeugung von Übelkeit und starkem Ohrensausen. Ich suchte die Aufgabe dadurch zu lösen, daß ich die Hydroxylgruppe der Salicylsäure mit verschiedenen Säureresten oder Alkoholradikalen umsetzte, um so Derivate von verschiedenem physikalischen und — wie ich hoffte — physiologischen Charakter zu erhalten. Die von mehreren meiner Mitarbeiter gleichzeitig angestellten Versuche ergaben in der Tat Ester und Äther von ganz verschiedener Spaltbarkeit, Löslichkeit, Geschmack, Geruch und physikalischer Beschaffenheit, so daß man hoffen konnte, Anhaltspunkte für die Weiterarbeit durch Vergleiche der physiologischen Wirkung zu erhalten.

Zu diesen Versuchen wurden sämtliche Präparate Dreser, als dem Leiter des pharmakologischen Laboratoriums, übergeben. Ich hatte das Recht, diesen Versuchen beizuwohnen, und das war gut so; denn sonst hätte das Aspirin wohl nicht das Licht der Welt erblickt.

Bei der Prüfung der Dreser übergebenen Präparate zeigten sich bald erhebliche Unterschiede in bezug auf die Spaltbarkeit in Körpersäften, auf das Erscheinen der Salicylsäurereaktion im Urin der Versuchstiere und in anderer Hinsicht — vor allem aber in der Wirkung auf das isolierte Froschherz. Ich hatte als Beobachter gerade bei diesen letzteren Versuchen erhebliche Unterschiede festgestellt und die Überzeugung gewonnen, daß die Acetyl-Salicylsäure — ein bis dahin unbekanntes Derivat der Salicylsäure — in jeder Hinsicht die günstigsten Eigenschaften aller an Dreser zur Prüfung übergebenen Präparate hatte. Insbesondere war die Wirkung auf das Herz im Vergleich zu derjenigen anderer bekannter Fiebermittel sehr gering.

Es fand nun eine Direktionsbesprechung über die Anregung klinischer Versuche mit Acetyl-Salicylsäure in den Elberfelder Werken statt. In dieser Konferenz widersprach Dreser meinen Ausführungen, stellte die Behauptung auf, das Präparat sei ein direktes Herzgift und widersetzte sich der Weitergabe an eine Klinik zur Prüfung am Menschen entschieden. — Da nun Dreser seine Universitätslaufbahn nur unter der Bedingung aufgegeben hatte, daß kein Präparat der Elberfelder Farbenfabriken in die Therapie ohne seine Zustimmung eingeführt werden dürfe, war damit das Todesurteil über ein Produkt gefällt worden, welches später als Aspirin einen beispiellosen Siegeslauf erleben sollte.

Da ich mich mit dieser Entscheidung nicht zufriedengeben konnte, weil ich mir ein zu günstiges Urteil über das Aspirin

*) Vgl. auch Pharmazie 2, 383 (1947).

gebildet hatte, wagte ich einen schicksalsschweren Schritt. Entgegen meinem Kontrakt beschloß ich, die Prüfung privat vornehmen zu lassen, ohne zunächst der Direktion der Farbenfabriken über diese „Insubordination" etwas mitzuteilen. Zunächst versuchte ich, am eigenen Leibe festzustellen, in welchem Umfang die von Dreser als so gefährlich angesehene Wirkung auf das Herz vorhanden sei. Ich habe damals täglich 0,5 g und dann steigende Dosen bis zu 5 g des Produktes eingenommen, später vierzehn Tage lang je 1 g morgens und abends. Ich konnte an mir keine nachteilige Wirkung, insbesondere weder eine Herzbeschleunigung noch eine Verlangsamung des Herzschlages wahrnehmen.

Ich schrieb nun über diese Sachlage an Dr. Felix Goldmann, den Vertreter der Bayer-Werke in Berlin, schickte ihm etwa 100 g selbsthergestellten Aspirins — dieser Name des Präparates entstand naturgemäß erst viel später — und bat ihn, die Substanz an ihm bekannte zuverlässige Ärzte zur Prüfung auf Wirkung und etwaige Nebenwirkungen zu übergeben. Da infolge des Widerstandes von Dreser eine offizielle Prüfung des Aspirins unmöglich war, übergab Goldmann das Präparat einigen ihm befreundeten Ärzten mit der Bitte um Geheimhaltung. Er berichtete mir bald, daß keiner dieser Ärzte Nachteiliges feststellen konnte und bat mich, ihm größere Mengen zur eingehenderen Prüfung zu übersenden. Auch diese wurde von mehreren Ärzten in ihrer Privatpraxis durchgeführt; es zeigten sich weder nachteilige Wirkungen am Herzen noch am Verdauungsapparat. Das Ohrensausen — bei den bisher im Handel befindlichen Salicylsäurepräparaten die Regel — fehlte oder war wesentlich geringer, und die antirheumatische Wirkung der Acetyl-Salicylsäure war unverkennbar. Diese Feststellung allein genügte nun natürlich nicht, um die vorgefaßte Meinung in den Elberfelder Farbenfabriken umzustoßen. Da kam ein eigentümlicher Zufall zu Hilfe und begründete eigentlich den Siegeslauf des Aspirins. Goldmann hatte das Präparat auch einem an Rheumatismus leidenden Zahnarzt gebracht. Bei diesem erschien eines Tages ein Patient, der an sehr starken Zahnschmerzen litt und fieberte. Der Zahnarzt wollte zunächst das Fieber herabsetzen, und da er das damals führende Fiebermittel Antipyrin gerade nicht zur Hand hatte, gab er dem Patienten eine ziemlich starke Dosis Aspirin. Der Patient saß noch auf dem Operationsstuhl, als er dem Zahnarzt erklärte: „Meine Zahnschmerzen sind weg!" Durch diesen Zufall wurde die wichtigste Eigenschaft des Aspirins, das Schmerzstillungsvermögen, entdeckt.

Das war ein erheblicher Vorzug vor allen damals bekannten Mitteln gleicher Indikation, um so mehr, als diese Schmerzlinderung sich später als typische Eigenschaft des Aspirins erwies, welche es rasch populär machte. Nach Verabredung mit mir schrieb nun Goldmann einen sehr günstigen Bericht über das ihm von mir privatim übergebene Produkt an die Direktion der Elberfelder Farbenfabriken. Er erregte damit angesichts des vernichtenden Urteils von Dreser großes Aufsehen. Der Bericht wurde Dreser zur Stellungnahme übergeben. Er schrieb an den Rand des Briefes: „Das ist die übliche Berliner Großmäuligkeit, das Produkt hat keinen Wert." Vielleicht ist dieser Brief noch in den Akten der Elberfelder Farbenfabriken vorhanden.

Jetzt zeigte sich aber der Weitblick Carl Duisbergs. Er stellte sich auf meine Seite und verfügte, daß Dresers Urteil durch den bekannten Pharmakologen Prof. Heffter nachgeprüft und das Produkt selbst offiziell zur Begutachtung an eine Reihe führender Kliniken und Krankenhäuser verschickt werden sollte. Die Antworten ließen nicht lange auf sich warten. Sie enthielten nur Günstiges, berichteten über keinerlei Nebenwirkungen und bestätigten die schmerzstillende Wirkung bei den verschiedensten Krankheitsfällen. Jetzt wurde beschlossen, die Acetyl-Salicylsäure in den Arzneischatz einzuführen, und zwar unter dem von mir vorgeschlagenen Namen Aspirin. Dreser erhielt den Auftrag, die pharmakologische Einführungsarbeit über das neue Produkt zu schreiben. Es geschah durch eine Veröffentlichung in einer führenden medizinischen Fachzeitschrift, in welcher über die therapeutischen Eigenschaften des Aspirins wenig, viel dagegen über physikalische Leitfähigkeit im Wasser und über die klinischen Erfolge — Auszüge aus dem Bericht Goldmanns — gebracht wurde.

Durch diese Arbeit wurde Dresers Name allgemein in Verbindung mit dem neuen Arzneimittel gebracht. Mein Name und der Felix Hoffmanns, welcher die Acetylierung ausgearbeitet hatte, wurden nicht erwähnt, da es damals in der chemischen Industrie üblich war, nur die Firma, nicht aber die beteiligten Erfinder zu nennen. Heute ist diese Nennung, insbesondere in Patentschriften, gesetzliche Vorschrift.

Im Jahre 1941 stand im Ehrensaal der chemischen Abteilung des Deutschen Museums in München ein großes Schauglas, gefüllt mit weißen Kristallen, mit der Aufschrift „Aspirin; Erfinder Dreser und Hoffmann". Dreser hatte mit der Erfindung überhaupt nichts zu tun und Hoffmann führte meine chemischen Anordnungen aus, ohne zunächst das Ziel der Arbeit zu kennen. Neben diesem Schauglas stand ein gleiches, gefüllt mit Acetylcellulose, einem heute ebenfalls weltwichtigen Produkt, dessen Erfindung durch mich unmöglich bezweifelt werden kann, da sie in einer Reihe von DRP von 1901 bis 1920 festgelegt ist. Es war lediglich durch das Wort „Acetylcellulose" — „Cellit" — bezeichnet; auf eine Erfindernennung war verzichtet. Am Haupteingang des Museums aber hing ein großes Schild, das Nichtariern das Betreten dieses Instituts verbot! Sapienti sat!

Beim Aspirin habe ich durch Veröffentlichungen in Fachblättern meine Priorität wahren können, vor allem aber durch einen Vortrag, welchen ich auf Einladung von Prof. Thoms später in der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft gehalten habe, und in welchem ich nicht nur über das Aspirin bzw. die Acetyl-Salicylsäure im speziellen, sondern allgemein über die Änderung therapeutischer Eigenschaften durch Einführung von an sich unwirksamen Radikalen in bereits vorhandene Heilmittel gesprochen habe. Hierbei wies ich darauf hin, daß gerade die Einführung des Restes der Essigsäure — also eines ganz harmlosen, der menschlichen Ernährung dienenden Mittels — die physiologischen Eigenschaften eines Heilmittels so grundlegend ändern könne, wie dies beim Aspirin der Fall ist. Und ich konnte hierbei erwähnen, daß Dreser, der das Aspirin zunächst so bekämpfte, später selbst festgestellt hat, daß auch die einfache Acetylierung des Morphins dessen Giftwirkung außerordentlich verstärkt und seine narkotisierenden Eigenschaften in den Vordergrund treten läßt. Infolgedessen ist das in meinem Bayer-Laboratorium hergestellte Acetyl-Morphin unter dem Namen Heroin zu einem vielbenutzten und berüchtigten Rauschmittel geworden.

Zu der Beliebtheit des Aspirins hat jedoch nicht nur seine antirheumatische und analgetische Wirkung und seine gute Verträglichkeit beigetragen, sondern auch ein äußerer Umstand, nämlich seine Tablettenform. Man kann sich heute, in einer Zeit, in der die Tabletten als Arzneiform vorherrschend geworden sind, kaum vorstellen, daß damals — zu Ende des neunzehnten Jahrhunderts — sich ein lebhafter Protest des Apothekerstandes gegen die neuen Tabletten erhob. Dieser Protest fand seinen Ausdruck im Besuch einer Abordnung des Deutschen Apothekervereins unter Führung ihres Vorsitzenden Stöcker bei den Bayer-Werken. Duisberg zerstreute damals jedoch die Befürchtung der Apotheker über eine Beeinträchtigung ihres Nutzens durch die Tabletten gegenüber der üblichen Abfüllung der Medikamente in Papierbeutel. Er sagte im Gegenteil eine bedeutende Erhöhung des Umsatzes durch die naturgemäße Verbilligung voraus. Allerdings konnte er nicht ahnen, daß eine Verbilligung der Aspirintabletten auch aus anderen Gründen eintreten würde. Diese waren nämlich nur durch den Wortschutz „Aspirin", nicht aber — wenigstens nicht in Deutschland — durch ein Patent geschützt. Ein solches, welches sich auch nicht auf das Produkt selbst, sondern nur auf das Darstellungsverfahren erstrecken konnte, war nach längerem Kampf mit dem Reichspatentamt wegen einer viele Jahre alten und recht zweifelhaften Literaturstelle versagt worden. — In dieser alten Veröffentlichung wurde dargestellt, daß man Acetylchlorid unter Druck (im Schießrohr) auf Salicylsäure hatte einwirken lassen; das erhaltene Endprodukt war jedoch keineswegs beschrieben, geschweige denn die Identität mit Aspirin festgestellt worden. Diese Entscheidung erfolgte jedoch erst, nachdem das Aspirin schon in weiten Kreisen eingeführt war. Naturgemäß entstanden alsbald viele Aspirin-Ersatzmittel, die tatsächlich mit dem Originalprodukt chemisch identisch waren, teils unter Phantasienamen, teils unter chemischen Bezeichnungen als Acidum

acetylo-salicylicum, Acetylsalicylsäure, Salicylacetat, die mit der Zeit — insbesondere im Ausland — die Preise des Produktes erheblich senkten. Dennoch ist in dem halben Jahrhundert seit seiner Einführung Aspirin als Originalprodukt eines der wichtigsten Mittel gegen Schmerzen aller Art und für viele Indikationen und zweifellos überhaupt das meistangewendete Arzneimittel geblieben.

Ich glaube, der Menschheit durch Schaffung des Aspirins einen Dienst geleistet zu haben, und zwar ohne persönlichen Nutzen, da ich an dieser Erfindung niemals einen Pfennig verdient habe. Mein Vertrag mit den Elberfelder Bayer-Werken nämlich sah eine Beteiligung an meinen Erfindungen nur unter der Voraussetzung der Erteilung eines Patentes vor. Dreser dagegen floß aus dem Aspirin ein sehr erheblicher Nutzen zu, da er am Reingewinn sämtlicher Präparate beteiligt war, welche sein Laboratorium durchlaufen hatten. Er konnte sich schon vor dem ersten Weltkrieg zur Ruhe setzen. Bei ihm spielte die Frage der Patentfähigkeit keine Rolle. Dagegen bewirkte sie, daß sowohl Felix Hoffmann als auch ich für die Schaffung des verbreitetsten Heilmittels der Gegenwart, welches — auch ohne Patent — sehr beachtliche Gewinne brachte und noch bringt, leer ausgegangen sind.

Difficile est, satyram non scribere.

Anschr. d. Verf.: Bad Wiessee, Edenhotel.

DISKUSSIONEN

Setzt der Phenolgehalt des staatlich geprüften Heilserums der Serumtherapie Grenzen?

Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. R. Meyer, Pharmazie *4*, 227 (1949).

Bereits 1944 hat P. Marquardt [1] vor der Verwendung von Phenolen als Konservierungsmittel von Sera gewarnt und Oxychinolin oder Oxyhydrochinonderivate hierfür vorgeschlagen. Wie wir feststellen, wird in Frankreich Formalin-Chinosol (siehe H. Braun [2]) verwendet, ebenso in Dänemark. In der amerikanischen Plasmapräserve werden zur Konservierung Quecksilberverbindungen verwendet. In der Schweiz wird das Diphtherieserum seit langem nicht mehr mit Phenol konserviert. Gerade beim Diphtherieserum erscheint uns der Zusatz von 5 mg Phenol pro Kubikzentimeter Serum bedenklich (Marquardt [1]), da infolge des geringen Gewichts der Kinder oder gar der Säuglinge die Gefahr einer Phenolvergiftung noch größer ist als beim Erwachsenen. Killian [3] unterstreicht ausdrücklich die Befunde Marquardts und führt aus, daß höhere Dosen von phenolkonserviertem Serum klinisch auch für den Erwachsenen toxisch sind (siehe auch Schöttler [4], der andere Konservierungsmethoden für Sera in Deutschland vorschlägt). Es berührt eigenartig, daß Meyer seine eigene inhaltlich gleiche Arbeit [5], die Marquardt [1] bereits 1944 erwähnt, selbst nicht berücksichtigt und weiter darauf hinweist, daß Untersuchungen bei iv.-Anwendung von Phenol in der Literatur fehlen. Derartige Untersuchungen sind recht zahlreich. Die älteren Untersuchungen, z. B. Gies [6] (1888) und die ausgezeichnete Arbeit von Gibbs und Hare [7] (1890), finden sich in Heubner-Heffters Handbuch Band 1, Seite 908, zusammengestellt. Von späteren Arbeiten seien auf die von Marquardt [1, 8, 9, 10, 11] und die von Jung und Witt [12] hingewiesen (siehe hierzu u. a. Marquardt [13, 14]). Die akute Toxizität (DL 50) der Phenole wurde von Marquardt, Koch und Aubert [8] an der Maus festgelegt.

Doz. Dr. P. Marquardt, Abt. f. exp. Therapie d. med. Fakultät d. Univ. Freiburg i. Br.

Literatur:

[1] Marquardt, Klin. Wschr. **23**, 167 (1944); [2] Braun, Z. f. Hygiene u. Infekt.-Krankheiten **128**, 243 (1948); [3] Killian, Dtsch. Ges.-Wes. **2**, 166 (1947): [4] Schöttler, Pharmazie **2**, 448 (1947); [5] Meyer, Z. f. Immunitätforschung **103**, 169 (1943); [6] Gies, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **12**, 401 (1888); [7] Gibbs u. Hare, Dubois Arch. Physiol. p. 352 (1890); [8] Marquardt, Koch u. Aubert, Z. f. ges. innere Med. **2**, 333 (1947); [9] Marquardt, Schweiz. Med. Wschr. **74**, 287 (1944); [10] Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **201**, 234 (1943); [11] Dtsch. Ges.-Wes. **1**, 704 (1946); [12] Jung u. Witt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **204**, 437 (1947); [13] Marquardt, Rev. Scient. **85**, 736 (1947) (Paris); [14] Marquardt, Z. f. ges. Innere Med. u. Grenzgeb. **3**, 316 (1948).

Schlußwort

Die Bemerkungen P. Marquardts zeigen, daß er sachlich mit mir übereinstimmt. Seine aufgeworfenen Fragen der Priorität und des unterlassenen Selbstzitats einer Arbeit aus dem Jahre 1943 können durch den Hinweis auf die Fußnote am Ende meiner Arbeit „Setzt der Phenolgehalt der Serumtherapie Grenzen" als erledigt gelten. Die Untersuchungen von Gies (1888) und Gibbs und Hare (1890) sind mir damals aus zeitbedingten Gründen während des Krieges entgangen. Killian hat auf Grund meiner Arbeit die Phenolbesprechung 1943 bei der Sanitätsinspektion veranlaßt. Ihr Ziel, das phenolfreie therapeutische Serum, wurde nicht erreicht; daher gab die Inspektion keine Erlaubnis zur Veröffentlichung der in dieser Arbeit, nicht aber 1943, gezogenen Schlußfolgerungen.

Dr. R. Meyer, Staatl. Med.-Untersuchungsamt, Aurich.

Bemerkung zu dem Aufsatz „Die Chemotherapie der Spirochäteninfektionen" von Dozent Dr. F. Bär, Pharmazie **4**, 297 (1949).

In der Besprechung des Schrifttums über Spirochäten und Chemotherapie sind Bär erhebliche Irrtümer unterlaufen. Ich halte es für meine Pflicht, dieselben richtigzustellen. Ich kann Bär den Vorwurf nicht ersparen, daß er sich bei seiner Darstellung auf das Buch Ehrlich-Hata „Die experimentelle Therapie der Spirillosen", Jul. Springer Verlag, Berlin 1910, allein verlassen hat und nicht dem Schrifttum nachgegangen ist. Er hätte dann festgestellt, daß in diesem Buche sich unerhört grobe historische Irrtümer befinden. Als Ehrlich auf diese durch Uhlenhuth sofort nach Erscheinen des Buches aufmerksam gemacht wurde, erklärte er in einem Briefe an letzteren, Hata habe „vergessen", die chemotherapeutischen Arbeiten Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter zu erwähnen und zu würdigen. Wenn dieser Mangel schon bedauerlich ist, dann um so mehr, wenn die wissenschaftliche Welt von heute das Schrifttum vor und nach 1910 zu diesem Thema völlig unbeachtet läßt. Die Tabelle 6 auf Seite 302 in dem Aufsatz von F. Bär wäre richtig, wenn an den Stellen der Namen Ehrlich-Hata jedesmal der Name Uhlenhuth u. Mitarbeiter und wenn hinter Spir. icterogenes als Entdecker Uhlenhuth und Fromme ständen. Damit entfielen dreimal die Namen Ehrlich-Hata und stände viermal Uhlenhuth und Mitarbeiter. — Die eklatante Heilung der Hühnerspirillose durch das organische Arsenpräparat Atoxyl stellte Uhlenhuth mit seinen Mitarbeitern drei bis vier Jahre vor Ehrlich im Jahre 1906 fest (Dtsch. med. Wschr. 1907, Nr. 4). Diese für die Chemotherapie grundlegende Entdeckung Uhlenhuths führte bereits 1907 zur Anwendung des Atoxyls gegen Rückfallfieber und gegen Syphilis durch Uhlenhuth und seine Mitarbeiter (Berl. klin. Wschr. 1907, Nr. 36, Dtsch. med. Wschr. 1907, Nr. 22 u. Nr. 39). Die kombinierte Quecksilber-Arsentherapie der Syphilis inaugurierte Uhlenhuth mit dem atoxylsauren Quecksilber. (Vortrag Woithe, Naturforscherversammlung in Köln, 20—26. Sept. 1908.) Nicht Ehrlich, sondern unbestreitbar Uhlenhuth hat das Verdienst, die Chemotherapie der Spirillosen mit organischen Arsenpräparaten entdeckt und zu höchst beachtlichen — bei der Hühnerspirillose zu vollkommenen nie verbesserten Heilerfolgen gebracht zu haben. — Uhlenhuth war weiterhin derjenige, dem die Übertragung des europäischen Rückfallfiebers auf Laboratoriumstiere (Hunde, Ratten, Mäuse) zuerst gelang. Uhlenhuth und Mulzer haben durch Hodenpassagen beim Kaninchen zuerst eine der menschlichen Syphilis gleichende Erkrankung erzeugt und damit therapeutische Versuche im großen ermöglicht (Berl. klin. Wschr. 1909, Nr. 51). Es war also wiederum Uhlenhuth in Verbindung mit seinem Mitarbeiter, der diesen wesentlichsten Schritt zur Therapie der Syphilis tat, nicht aber Ehrlich. — Gelegentlich eines Besuches Ehrlichs bei Uhlenhuth im November 1908 zeigte letzterer jenem die Modellversuche am Huhn und bei den schwer syphilitischen Kaninchen, d. h. die Heilwirkung mit organischen Arsenpräparaten. Ehrlich bekam von Uhlenhuth nach diesem Besuch auf seine Bitte hin eins der schwer syphiliskranken Kaninchen und benutzte dieses bzw. die an das Kaninchen angepaßte *Spiroch. pallida* zu seinen Versuchen. Mit diesen bestätigte er die von Uhlenhuth entdeckte Heilwirkung des Atoxyls bei Hühnerspirillose sowie bei der Kaninchensyphilis und ging erst dann dazu über, organische Arsenpräparate bei Spirochätosen anzuwenden.